



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ALERJİ VE İMMUNOLOJİ BİLİM DALI Olgu Sunumu 7 MART 2019

ARŞ.GÖR.DR.EMEL NADYA
TOPLAR





- 17 yaş, kız hasta
- Tüm vücutta kabarma ,kızarma ve kaşıntı
- Gözlerde ve dudaklarda şişme



- Başvurudan iki ay önce naproksen sodyum (Apranax) alımını takiben ilk 1 saat içinde başlayan tüm vücutta yaygın kırmızı kaşıntılı kabarmaları olmuş.
- Yaklaşık 1 ay sonrada diklofenak sodyum (dikloran (IM) kullanımı sonrası benzer döküntüleri olmuş.
- Döküntülere göz-dudak şişliği eşlik ediyor.
- Daha önce bu tür ilaçları sorunuz kullanmış.



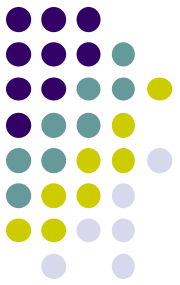
- 3-4 yıldır olan burun kaşıntısı ve hapşırık yakınması mevcut.
- Astım semptomları yok.
- Kendisinde ve ailesinde bilinen gıda-ilaç allerjisi yok.
- Kronik ürtiker yok.



- Miadında, NSVY ile 2950 gr. doğmuş.
- Postnatal sıkıntısı olmamış.
- Anne 37 y, SS, EH
- Baba 40 y, SS, işçi
- Anne-baba akraba değil.
- 1.çocuk 20 y, K, SS
- 2.çocuk hastamız
- 3.çocuk 9 y, K, SS



- KTA:100/dk TA:113/67 mmhg kilo:51 kg
DSS:16/dk A:37C boy: 158 cm
- Deri:doğal
- BB: doğal
- SS:Solunum sesleri eşit ve doğal.
- KVS:S1-S2 normal,S3 yok,ek ses ve üfürüm yok
- GIS:Batın rahat, defans, hassasiyet yok,HSM yok
- GÜS:doğal, anomali yok
- NMS: normal.



Laboratuar

- BK: 7150 /mm³
- Hgb: 12.7 gr/dl
- Eo:%0.5
- CRP:Negatif
- Sedim:11 mm/saat
- BIYOKİMYA:normal
- İnhaler prik test: D.f:4 mm
D.p:4 mm

SFT:normal



Klinik izlem:

- Hastadan alınan öykü ile nonsteroidal antiinflatuvar ilaç allerjisi düşünöldü.
- Aspirin ile oral provokasyon planlandı.
- Aspirin 80 mg verimini takiben 40. dakika içinde ürtiker+anjioödem gelişti.
- Prednol 60 mg(IV)
- Avil 1 ampöl(IV) verildi.40 dakika içinde kliniği düzeldi.



- 2 saat acil serviste izlenen hastanın ek problemi olmadı.
- Tip 3 NSAİİ duyarlılığı saptanan hastaya tüm COX1 inhibisyonu yapan ilaçlardan kaçınması gerektiği anlatıldı.
- Gerekli durumlarda kullanmak üzere alternatif ilaçların listesini içeren yazılı form verilerek taburcu edildi.

NSAİİ Duyarlılık Reaksiyonları



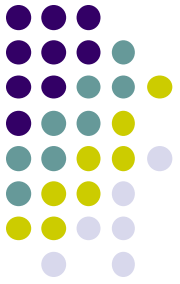
- İlacı bağı duyarlılık reaksiyonlarının 2.sık nedenidir.
- Genel popölasyonda: % 0.3
- Astımlı çocuklarda:%5
- Kronik ürtikerde:%21-30

Jenkins C. BMJ 2004;328:434



NSAİİ duyarlılığı olan hastada nelere dikkat edelim?

- 1- Son ilaç dozundan sonra ne zaman başladı?
 - <24 saat Akut
 - >24 saat gecikmiş



Akut reaksiyonlar

- Astım/rinit
- Ürtiker/anjioödem
- anafilaksi



Gecikmiş reaksiyonlar(T hc.bağlı)

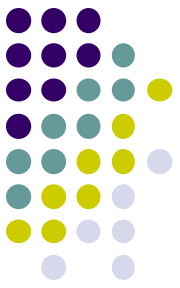
- - Urtiker/ anjioödem.
- - Makulopapüler ekzantem
- - kontakt egzema.
- - fotoallerjik dermatit.
- - Fiks ilaç erupsiyonu.
- - Akut jeneralize ekzantematöz pustulosis.
- -DRESS .
- - Stevens-Johnson syndromu/toksik epidermal nekroliz
- - Organ-spesifik reaksiyonlar: hepatit,pnömoni



2-Aynı yada farklı bir NSAİİ' ye daha önce yada sonra tolerans /reaksiyon var mı?

- Propiyonik asitler
- Ibuprofen
- Naproksen
- Ketoprofen
- Flurbiprofen
- Asetik asitler(pirano-indolasetik asit)
- Diklofenak
- Etodolak
- Indometazin
- Pirazolonlar
- Metamizol
- fenilbutazon

- Oksikam(enolik asitler)
- Meloksikam
- Piroksikam
- Salisilik asitler
- Aspirin
- Diflunisal
- Sodyum salisilat
- Kolin magnezyum trisalisilat
- Sülfanonilidler
- nimesulid





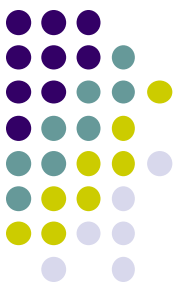
- **Tek ilaca bağlı reaksiyonlar**
 - Altta yatan hastalık yok.
 - Aynı ilaca yada aynı kimyasal gruba ait ilaca birden fazla maruziyetten sonra gelişir.
 - En sık nedenler : ibuprofen>>>pirazolan türevleri
 - Olasılıkla IgE aracılıklı(erken tip) yada T lenfosit aracılıklıdır(geç tip reaksiyonlar)
 - Prik/ID test (% 50 den az sensitivitesi)
 - Oral ilaç provokasyonu: **altın standart**



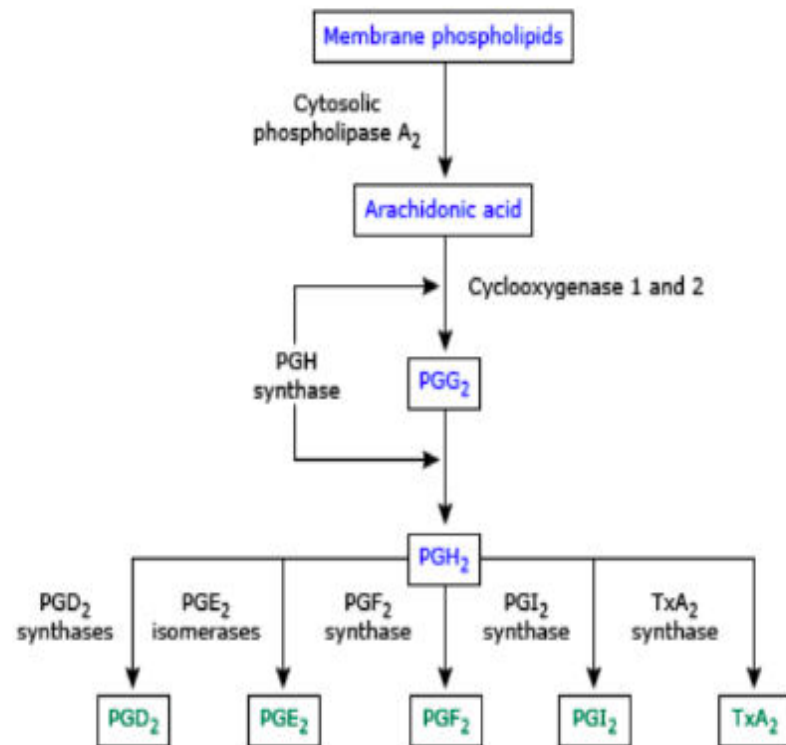
- İki veya daha fazla farklı NSAİİ ye bağlı reaksiyonlar
 - Kimyasal olarak benzerliği olmayan , ortak özelliği COX1 enzimini inhibe etmek olan birden fazla NSAİİ 'e maruziyet ile oluşan reaksiyonlar
- Çapraz reaksiyon tipi NSAİİ duyarlılığı olarak adlandırılır
- Zayıf COX-1 inhibitörleri ile nadir reaksiyon (asetaminofen)
- yüksek konsantrasyonlarda COX-1 inhibisyonu yapan parsiyel COX-2 inhibitörleri ile reaksiyon (meloxicam , nimesulide)



- **Non-selective COX inhibitors(cox1 ve cox2 inh)**
- Asetik asitler: Diklofenak, indometazin, sulindak
- Fenamatlar: Mefenamik acid,meklofenamat
- Oksikamlar: Piroxicam,meloksikam
- Propionik asit türevleri :Ibuprofen, ketoprofen, naproxen
- Pirazolanlar: fenilbutazon
- Salisilatlar: Aspirin, diflunisal
- **Selective COX2 inhibitors**
- Parsiyel COX2 selective :Meloxicam, nimesulid
- yüksek derecede selective: celecoxib ,etorcoxib

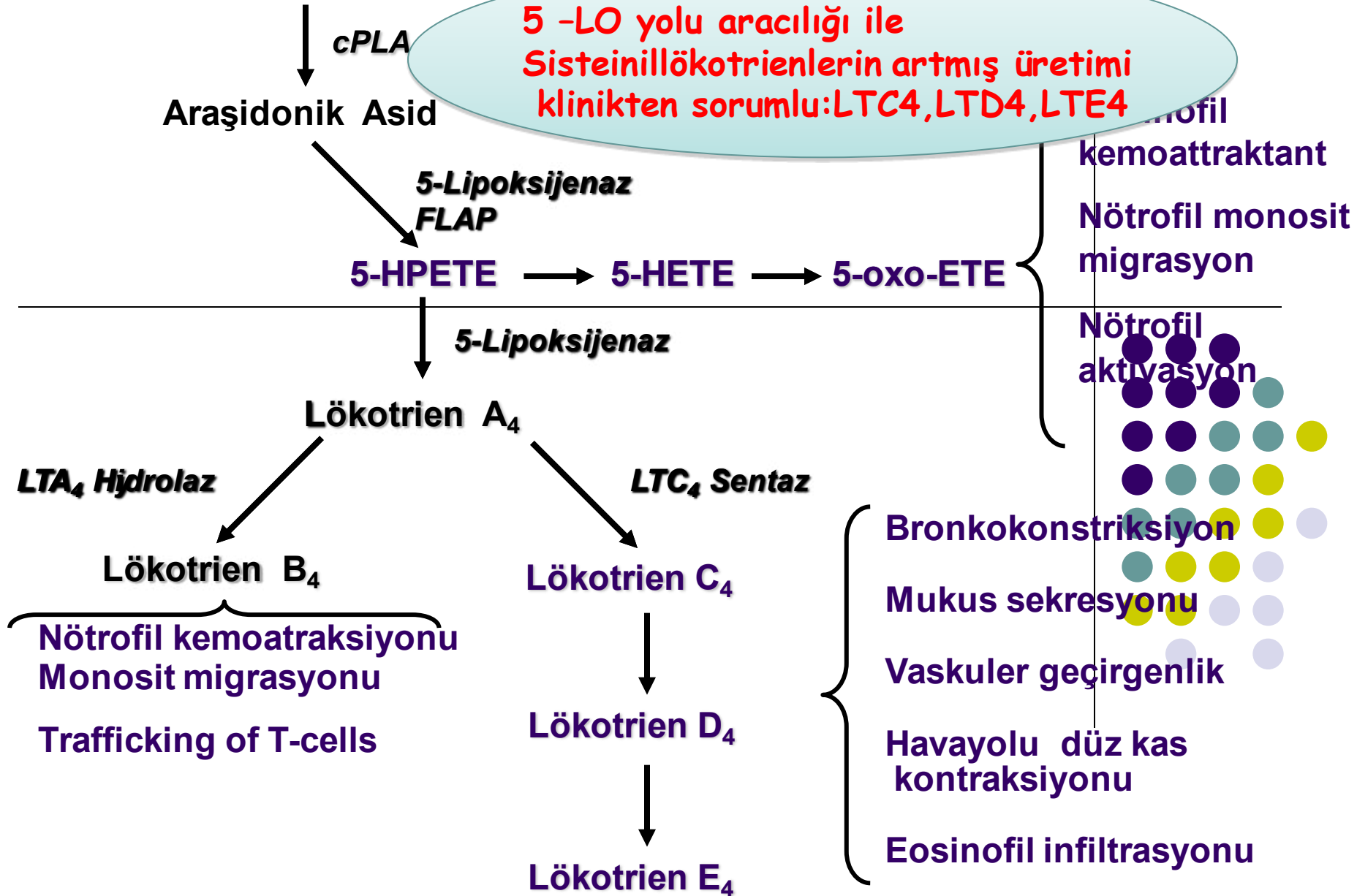


Prostaglandin and thromboxane synthesis



Schematic representation of prostaglandin synthesis pathways with enzymes that catalyze specific reactions. Of note, platelets only express cyclooxygenase (COX)-1. Refer to UpToDate topics on nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), antiplatelet drugs, COX inhibitors, and specific disease states for further details.

Membran fosfolipidleri





3-Altta yatan bir kronik hastalık varmı?



Reaksiyonların sınıflandırılması

Nonimmünolojik aşırı duyarlılık reaksiyonları

- Tip1: NSAID-indüklediği astım ve rinosinüzit
- Tip2: NSAID-indüklediği urtiker/anjioödem(kr.ürtikerli hastada)
- Tip3: NSAID-indüklediği urtiker/anjioödem(aseptomatiklerde)
- Tip4: Aseptomatik kişilerde miks reaksiyonlar

İmmünolojik (Allerjik) reaksiyonlar

- Tip5: Tek NSAİİ ile ürtiker, anjioödem, anafilaksi
- Tip6: Tek NSAİİ ile geç tip reaksiyonlar



TANI

- ORAL PROVOKASYON
- Tek NSAİİ 'ye reaksiyon öyküsü net olmayan olgularda şüpheli ilaç ile yapılabilir.(tartışmalı!!)
- Tek /çoklu NSAİİ reaksiyonu ayrımı öykü ile yapılamayan hastalarda aspirin ile yapılması önerilir.



● TEDAVİ:

- Tek ilaç duyarlılığı olan hastalarda sorumlu ilaçdan kaçınılır.farklı gruptan alternatif ilaçlar yazılı olarak hastaya verilir.
- Psödoallerjik reaksiyonu olan hastalarda tüm COX1 inh.yapan ilaçlardan kaçınılır.
- Zayıf COX1 inh. ,selektif COX2 inh.kullanılabilir.
- Alternatif ilaçlar önerilmeden önce reaksiyon yapmadığı provokasyon testi ile gösterilmeli.



ASA duyarlı hastada alternatif ilaçlar:

Parasetamol (max: 650 mg/doz) | zayıf COX1 inh.

Nimesulid(MESULİD) |
Meloksikam(MELOKS) | parsiyel COX2 inh.

Rofecoxib (VİOXX) |
Celecoxib(CELEBREX) | selektif COX2 inh.



Compounds	References	Total No. of Patients	Total No. of Cross-Reactors [References]*	No. of Tolerating Patients (%)
Paracetamol	[4,16-19]	236	98 [4,16-18]	211 (89.4)
Nimesulide	[19-22]	1,275	42 [22]	1,182 (92.7)
Meloxicam	[22-29]	635	213 [22,23,26,27,29]	612 (96.4)
Celecoxib	[26,31-36]	316	219 [26,31-36]	303 (95.9)
Etoricoxib	[35,37-41]	354	183 [35,38-41]	345 (97.5)
Parecoxib	[42,43]	101	40 [42,43]	101 (100)